PROPOSITIONS

N° 150.

SUR L'ACTION DE L'OPIUM

CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX;

THÈSE

Présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 4 août 1826, pour obtenir le grade de Docteur en medecine,

PAR PIERRE-ALEXANDRE CHARVET, de Grenoble,
Département de l'Isère,

A PARIS,
DE L'IMPRIMERIE DE DIDOT LE JEUNE,
Imprimeur de la Faculté de médecine, rue des Maçons-Sorbonne, n.° 13.
1826.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Professeurs.

M. LANDRÉ-BEAUVAIS, Doyen.	Messieurs
Anatomie	CRUVEILHIER.
Physiologie	DUMÉRIL.
Chimie médicale	ORFILA, *Examinateur.*
Physique médicale	PELLETAN fils.
Histoire naturelle médicale	CLARION, *Président.*
Pharmacologie	GUILBERT, *Suppléant.*
Hygiène	BERTIN.
Pathologie chirurgicale	MARJOLIN. / ROUX.
Pathologie médicale	FIZEAU. / FOUQUIER.
Opérations et appareils	RICHERAND.
Thérapeutique et matière médicale	ALIBERT.
Médecine légale	ADELON.
Accouchemens, maladies des femmes en couches et des enfans nouveau-nés	DÉSORMEAUX.
Clinique médicale	CAYOL. / LAENNEC. / LANDRÉ-BEAUVAIS. / RÉCAMIER.
Clinique chirurgicale	BOUGON. / BOYER, *Examinateur.* / DUPUYTREN.
Clinique d'accouchemens	DENEUX.

Professeurs honoraires.

MM. CHAUSSIER, DE JUSSIEU, DES GENETTES, DEYEUX, DUBOIS, LALLEMENT, LEROUX, MOREAU, PELLETAN père, PINEL, VAUQUELIN.

Agrégés en exercice.

Messieurs	Messieurs
Arvers.	Maisonnabe.
Breschet.	Moreau, *Suppléant.*
Capuron.	Murat.
Chomel, *Examinateur.*	Parent du Chatelet.
Cloquet aîné.	Pavet de Courteille.
Coutanceau.	Ratheau, *Examinateur.*
De Lens.	Richard, *Examinateur.*
Gaultier de Claubry.	Rullier.
Gérardin.	Ségalas.
Guersent.	Serres.
Jadioux.	Thévenot.
Kergaradec.	

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Les propositions qui font le sujet de cette thèse sont en partie le résultat d'expériences nombreuses faites avec l'opium sur des animaux de différentes classes, depuis les infusoires et les microscopiques jusqu'à l'homme. Lorsque je les entrepris, j'avais l'intention d'en faire le sujet de ma dissertation inaugurale, et j'espérais pouvoir les présenter dans leur ensemble à la Faculté. L'étendue du sujet ne m'a pas permis de le restreindre dans les limites ordinaires, et, aujourd'hui, un obstacle qu'il n'est pas en mon pouvoir de lever me force à ne présenter ici que les résultats les plus généraux auxquels je suis arrivé.

J'ose à peine solliciter la bienveillance de mes maîtres pour ce court exposé; puissent-ils me l'accorder pour le travail plus étendu que je publie sur le même sujet; je croirai avoir rempli ma tâche, s'il ne leur paraît pas s'écarter de la voie tracée par l'école célèbre où j'ai étudié, et s'il peut être de quelque utilité dans l'application thérapeutique de l'opium et de ses nombreuses préparations.

PROPOSITIONS

SUR L'ACTION DE L'OPIUM

CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX.

Action de l'opium sur la série des animaux.

I. L'opium agit sur tous les animaux sans vertèbres, en diminuant la contractilité dans les tissus qui jouissent de cette propriété, en affaiblissant par conséquent tous les mouvemens. Ces animaux meurent toujours dans un affaissement complet, au bout d'un temps variable et sans avoir présenté de signes de surexcitation.

II. Dans tous les animaux vertébrés, l'opium agit en diminuant la contractilité dans les tissus qui jouissent de cette propriété, en émoussant la sensibilité dans les cordons nerveux, en affaiblissant par conséquent les mouvemens et la vivacité de l'impression des corps extérieurs sur les organes des sens. Il détermine en même temps des mouvemens convulsifs, des contractions tétaniques revenant par accès, et les autres signes d'une violente surexcitation portée sur l'appareil cérébro-rachidien.

III. Dans les trois dernières classes d'animaux vertébrés (poissons, amphibiens, reptiles), l'action de l'opium sur le centre cérébro-

spinal n'est pas assez forte pour déterminer la mort ; ou plutôt, dans ce degré d'organisation, l'appareil nerveux central n'exerce pas encore sur l'économie une influence assez grande pour que sa surexcitation puisse causer la mort. Elle n'arrive jamais pendant les accès convulsifs ; les reptiles et les vertébrés inférieurs meurent avec les signes de prostration et d'affaissement, comme les animaux sans vertèbres.

IV. Chez les vertébrés supérieurs (mammifères, oiseaux), l'action de l'opium sur le centre nerveux est souvent assez forte pour déterminer la mort au milieu des accès convulsifs. Cependant il peut arriver aussi que l'animal échappe à ces premiers accidens et ne succombe qu'avec les signes de sédation, comme les animaux plus inférieurs.

V. Les mammifères les plus supérieurs, ceux dont les lobes encéphaliques ont un volume considérable (carnassiers et au-dessus), peuvent présenter, outre les phénomènes de sédation sur les cordons nerveux et la fibre contractile qui ne manquent jamais, outre ceux de surexcitation sur le centre cérébro-rachidien qui ne manquent jamais non plus, les phénomènes d'une congestion sanguine au cerveau : ceux-ci ne sont jamais assez prononcés pour déterminer la mort, et elle arrive, comme nous l'avons déjà dit, par stimulation cérébro-spinale ou par sédation générale sur les tissus.

VI. On doit regarder les effets opposés de stimulation et ceux de sédation qui se manifestent chez les animaux vertébrés, comme produits, non par deux principes différens contenus dans l'opium, mais par l'action de son principe actif, irritant pour le cerveau et la moelle, sédatif pour les cordons nerveux et les tissus contractiles.

Action de l'opium sur l'homme.

VII. Sur l'homme l'opium détermine, comme chez tous les animaux, la sédation sur les cordons nerveux et la fibre contractile ;

comme sur les derniers vertébrés, la sédation sur la fibre contractile et la surexcitation sur le centre cérébro-rachidien ; comme sur les mammifères supérieurs, la sédation de la fibre, la surexcitation du centre nerveux et la congestion sanguine au cerveau. Cette dernière peut être assez forte pour déterminer la mort, qui peut dépendre encore de la surexcitation du centre nerveux ou enfin de la sédation sur les tissus.

VIII. Les symptômes de ces trois genres de lésions peuvent se combiner dans l'empoisonnement chez l'homme, et c'est le cas le plus fréquent; mais en même temps une de ces lésions l'emporte ordinairement en intensité sur les autres, et alors ses signes sont prédominans. Il en résulte trois formes distinctes de mort par l'opium: 1.° mort par congestion cérébrale; 2.° mort par irritation cérébro-spinale; 3.° mort par sédation nerveuse, et paralysie de la fibre contractile.

IX. *Mort par congestion sanguine au cerveau.* La congestion se manifeste par la rougeur de la face, l'injection des conjonctives, la dilatation et l'immobilité des pupilles : le regard est fixe, stupide; il y a sommeil, perte de connaissance et de sensibilité, état comateux. La respiration est lente, laborieuse, interceptée par momens. Un engorgement a lieu dans les capillaires; les lèvres se gonflent et présentent une teinte violacée ; le sang s'accumule dans les tissus érectiles ; la sueur coule en abondance. Le pouls est lent, plein, souple; sur la fin il devient petit, fréquent, filiforme.

X. *Mort par surexcitation du centre cérébro-spinal.* Les symptômes sont : une agitation extrême, de l'anxiété, le délire, les tremblemens, les soubresauts comme galvaniques, les convulsions, les accès tétaniques avec roideur des muscles et suspension momentanée des mouvemens du thorax. Le pouls est petit ou plein, lent, irrégulier. La mort est précédée, comme dans la première forme, par les signes de l'asphyxie.

XI. *Mort par sédation sur les nerfs et les tissus contractiles.* Elle est caractérisée par l'immobilité et l'insensibilité complète, l'affaiblissement général : la figure est pâle ; la peau, froide; les pupilles sont immobiles; la mâchoire inférieure, pendante par suite de la paralysie de ses muscles élévateurs ; les membres sont souples ; la déglutition ne se fait plus ; la respiration est à peine apparente ; les contractions du cœur sont faibles et peu étendues ; la mort survient dans cet état de prostration.

XII. Les différences que présente l'action de l'opium sur l'homme ne sont peut-être pas inexplicables dans l'état actuel de la science, et les faits recueillis par les divers observateurs permettent de les attribuer à des circonstances d'organisation, telles que l'âge, le sexe, le tempérament, l'état de pléthore de l'individu. L'habitude, les races même, la forme pharmaceutique du médicament, son mode d'administration, ne sont pas étrangers à ces différences.

Changemens apportés par l'opium dans les fonctions chez l'homme.

XIII. Il émousse la sensibilité de tout le tube digestif; ralentit ses mouvemens ; arrête la digestion dans l'estomac, non par la suspension des phénomènes chimiques de cette fonction, mais par la suspension de ses phénomènes mécaniques.

Les vomissemens peuvent être regardés comme de véritables convulsions résultant de la réaction du cerveau sur l'estomac.

XIV. Quelle que soit la forme d'empoisonnement, l'opium ralentit les phénomènes mécaniques de la respiration et diminue ainsi l'oxygénation du sang ; il en résulte que des symptômes d'asphyxie précèdent toujours la mort.

XV. Rien n'indique une action exercée par l'opium sur l'absorption, il ne la rend pas plus active, il ne semble pas l'empêcher; lui-même est absorbé, lorsqu'il est en rapport avec des surfaces perméables.

XVI. La petitesse du pouls qui s'observe toujours au début de l'empoisonnement, tient à l'action sédative de l'opium sur le cœur; il peut y avoir ralentissement ou accélération dans les pulsations. Ce dernier effet ne prouve pas une action stimulante; il s'observe très-souvent lorsque les contractions du cœur s'affaiblissent.

XVII. La plénitude, la souplesse du pouls, son ralentissement, qui s'observent ensuite, sont dus à l'engorgement des capillaires par suite de la sédation portée sur leurs parois par l'opium. Cette théorie est due à *Wirtensohn* et à M. *Barbier*.

XVIII. On a dit que l'opium diminuait toutes les sécrétions : cet effet est loin d'être prouvé. Ni les larmes; ni la salive; ni le fluide pancréatique, ni la bile, ni l'urine même, au moins dans sa portion véritablement sécrétée; ni le fluide spermatique, ne sont diminués ou modifiés d'une manière appréciable après l'emploi de l'opium.

XIX. En déterminant la sueur, il diminue les exhalations sur les membranes muqueuses et séreuses, et en même temps il diminue la portion aqueuse des urines.

Thérapeutique.

XX. Le traitement contre l'empoisonnement par l'opium, proposé par M. *Orfila*, est celui qui est le plus en rapport avec les connaissances physiologiques et médicales.

XXI. Dans toutes les maladies dépendantes de la susceptibilité nerveuse exaltée, l'opium est un moyen utile : il agit alors en émoussant la vivacité des impressions sur les surfaces sentantes.

XXII. Il peut encore diminuer la vivacité des sensations, en déterminant une congestion cérébrale; mais alors, c'est par défaut de perception, en même temps que par sédation sur les nerfs.

XXIII. Les bons effets que l'on prétend avoir obtenus par l'emploi de l'opium dans le tétanos, quelques épilepsies, etc., pourraient être dus à sa propriété stimulante sur le centre cérébro-spinal, à un ébranlement, à un changement dans la manière d'être de cet appareil. Son emploi dans les cas de cette nature est encore empirique.

XXIV. L'opium est en général nuisible dans les inflammations des tissus, surtout à l'état aigu ; il augmente la chaleur de la peau, provoque des sueurs excessives, porte un trouble violent dans la circulation en déterminant l'afflux et le séjour du sang dans les capillaires, et peut-être encore plus dans ceux où siége l'inflammation.

XXV. Il peut être utile dans les fièvres éruptives, lorsque l'éruption est mal établie et que l'inflammation tend à se porter sur les membranes séreuses. Dans ces cas-là, l'opium en déterminant le mouvement du sang à la périphérie, peut reporter l'irritation à la peau.

Il pourrait être utile encore comme sédatif, dans la variole surtout, lorsqu'un éréthisme général existe sur la peau, et que le malade n'est pas dans un état pléthorique qui fasse craindre les congestions. Mais lorsque l'éruption marche régulièrement, qu'aucun accident nerveux ne la complique, il y aurait de l'imprudence à employer un médicament énergique, dont l'effet le moins fâcheux serait d'augmenter la phlegmasie cutanée et le mouvement fébrile.

XXVI. L'opium serait dangereux dans les phlegmons étendus occupant une épaisseur considérable de tissus. Il pourrait causer la gangrène, en déterminant la stase sanguine dans les capillaires malades, stase qui faciliterait la décomposition des fluides et des tissus.

XXVII. Dans la gangrène sénile, dans celle causée par l'usage du seigle ergoté, il est employé avec avantage et comme *tonique* : il agit

alors en poussant le sang dans les vaisseaux capillaires, et en ramenant ainsi l'activité de la circulation dans les extrémités.

XXVIII. L'opium donné à forte dose peu de temps avant un accès de fièvre intermittente peut le prévenir, ce qui tient à l'accumulation du sang dans les vaisseaux capillaires de la périphérie au moment où le frisson aurait dû se déclarer. L'emploi de ce moyen n'est pas sans danger; on a vu des malades guéris par lui, rester faibles et stupides.

XXIX. C'est par son action sédative sur les cordons nerveux et la fibre musculaire de l'estomac et de l'intestin, que l'opium calme les accidens du choléra-morbus.

XXX. Ce n'est pas seulement par cette action sédative qu'il arrête la diarrhée chez les phthisiques; la sueur abondante qu'il provoque quelquefois y contribue, et l'opium détourne plutôt qu'il ne supprime le flux séreux qui accélère le marasme.

HIPPOCRATIS APHORISMI

(*edente* DE MERCY).

I.

A tabe detento alvi profluvium superveniens, lethale. *Sect.* 5, *aph.* 14.

II.

Ubi fames, non oportet laborare. *Sect.* 2, *aph.* 16.

III.

Apoplectici autem fiunt maximè, ætate ab anno quadragesimo usque ad sexagesimum. *Sect.* 6, *aph.* 57.

IV.

Mulieri sanguinem evomenti, menstruis erumpentibus, solutio fit. *Sect.* 5, *aph.* 32.

V.

Ophthalmiâ laborantem alvi profluvio corripi, bonum. *Sect.* 6, *aph.* 17.

VI.

Somnus, vigilia, utraque modum excedentia, morbus. *Sect.* 7, *aph.* 71.